Zur Kenntnis

der

Acuten gelben Leberatrophie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medicin

vorgelegt einer

hohen medic. Facultät der kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Vorsitze

des Herrn Professor Dr. **Otto Bollinger**

von

Valentin Powiton,
approb. Arzt aus Münster in Westfalen.

München 1886.
Druck von M. Ernst (vorm. G. Pollner).

Zur Kenntnis

der

Acuten gelben Leberatrophie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medicin

vorgelegt einer

hohen medic. Facultät der kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Vorsitze

des Herrn Professor Dr. **Otto Bollinger**

von

Valentin Powiton,
approb Arzt aus Münster in Westfalen.

München 1886.
Druck von M. Ernst (vorm G Pollner).

Dem Andenken

seiner teuren verstorbenen Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Die acute gelbe Leberatrophie gehörte höchst wahrscheinlich schon zu den Zeiten Hippocrates' zu denjenigen Krankheiten, welche die Aufmerksamkeit der Aerzte im hohen Grade auf sich lenkte; die diesbezüglichen Mitteilungen aus jener Zeit sind allerdings so allgemeiner Natur, dass wir aus den geschilderten Hauptsymptomen, die intensive Gelbfärbung des ganzen Körpers, die schweren Gehirnerscheinungen, den rapiden tötlichen Verlauf, eben nur mit Wahrscheinlichkeit auf jene Krankheit schliessen können. Im 17. Jahrhundert beschreibt uns Jac. Vercelloni (— de bile acuta et imminuta epist. ad Bianchi p. 194) die Krankengeschichte seines Bruders, der, von Gläubigern des Nachts hart bedrängt, in Folge des Schreckens gelbsüchtig wurde, bald darauf in unruhige Delirien mit auffallend ungleichem Pulse und keuchender Respiration verfiel und am dritten Tage starb. Zuverlässigere Mitteilungen macht uns schon Morgagni (De sedib. et causis morb. Epist. X. 7.) und nach ihm einige andere Autoren. Aber erst Rokitansky (Handb. d. path. Anatomie, Bd. 3. 1842) gab im Jahre 1842 eine genauere Beschreibung der durch die acute gelbe Leberatrophie hervorgerufenen, allerdings blos grob anatomischen Veränderungen und stellte die Krankheit zuerst als einen Process hin, der unter einem ganz bestimmten, wohlcharakterisierten

Symptomenkomplex verlaufe. Die mikroskopische Untersuchung nahm dann zuerst Busk (Budd.: On disases of the liver, Lond. 1845) im Jahre 1845 vor und constatierte den Zerfall des Leberparenchyms. Es war damit ein wichtiger Schritt gethan, der anderen Forschern ein Antrieb war, die Krankheit nach dieser Richtung hin weiterzustudiren, so besonders Buhl (Zeitschr. f. rat. Medic. Bd. 8. 1856), der durch das Mikroskop eine Mitbeteiligung auch des Nierenparenchyms und des Herzmuskels nachwies und die Vermutung aussprach, es handle sich bei der acuten gelben Leberatrophie um einen Allgemeinprocess, eine infectiöse Krankheit, die analog den typhösen Giften durch Blutvergiftung ihre Veränderungen hervorrufe. Seit dieser Zeit erschienen dann im Laufe der Jahre eine Reihe von casuistischen Beiträgen und Abhandlungen, unter denen besonders die im Jahre 1880 erschienene Abhandlung von Thierfelder (v. Ziemssen's Hdb. d. spec. Path. und Ther. Bd. VIII) hervorgehoben zu werden verdient.

Und doch stehen sich noch heute in Bezug auf das Wesen des Krankheitsprocesses eine Anzahl von Theorien gegenüber, noch heute weichen die Ansichten über die Deutung der klinischen und besonders der anatomischen Befunde wesentlich auseinander. Es liegt das eben daran, dass die Krankheit eine überaus seltene ist, so selten, dass die Anzahl der in der gesamten Literatur bekannten Fälle, welche Thierfelder (l. c.) seiner Abhandlung zu Grunde legte, nur 143 beträgt. Dass es aber notwendig ist, in das Wesen der Krankheit einzudringen, erklärt sich zur Genüge aus ihrer grossen Gefährlichkeit. Die Ergründung des Wesens

der Krankheit erfordert aber unbedingt eine einheitliche und richtige Beurteilung der anatomischen Veränderungen, die durch sie hervorgerufen werden, und diese ist um so eher möglich, je grösser der Vorrat an casuistischem Material ist.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend war der Herr Professor Dr. Bollinger so freundlich, mir einen im August bezw. September dieses Jahres im pathologischen Institut zu München secierten Fall und im Anschluss daran alle übrigen vom Jahre 1854 bis 1886 hier zur Section gelangten Fälle zur Veröffentlichung zu übergeben.

Unter den 13,934 Sectionen, welche vom Jahre 1854—1886, also innerhalb 32 Jahren, vom hiesigen pathologischen Institut aus gemacht wurden, fanden sich 175, also 1,25 pCt., bei denen die anatomische Diagnose einer Leberaffektion überhaupt gemacht wurde, bei denen also als Todesursache eine Erkrankung der Leber constatiert wurde. Von diesen 175 Leber-Erkrankungen fielen 32, also 18,3 pCt. der acuten gelben Leberatrophie zu. Es ist dies eine verhältnismässig sehr hohe Zahl, deren Richtigkeit mit einiger Vorsicht anzunehmen ist, um so mehr, als über eine grössere Anzahl von Fällen aus früheren Jahren sich kein Sectionsprotokoll vorfand, sondern in das Sectionsjournal nur die anatomische Diagnose: »acute gelbe Leberatrophie« eingetragen war. Nehmen wir indess die Richtigkeit obiger Zahl an, so finden wir in Bezug auf Alter und Geschlecht folgende interessante Daten:

Es kamen

auf das 1.—10. Jahr 2 Fälle,

auf das 10.—20. Jahr 3 Fälle*)
„ „ 20.—30. „ 11 „
„ „ 30.—40. „ 6 „
„ „ 40.—50. „ 3 „
„ „ 50.—60. „ 1 Fall,
„ „ 60.—70. „ 1 „
„ „ 70.—80. „ 1 „

bei 4 Fällen war das Alter nicht angegeben; ferner

auf das männliche Geschlecht 14 Fälle
„ „ weibliche „ 18 „

Diese Resultate stimmen mit denen Thierfelder's (l. c.) und Frerichs' (Klin. d. Leberkrankheiten I) im Wesentlichen überein, insofern als das 3. Lebensdecennium vor den übrigen, und das weibliche Geschlecht, und zwar zur Zeit seiner grössten Fruchtbarkeit, vor dem männlichen weitaus die meisten Fälle zu verzeichnen hat. Das Verhältnis der zur Section kommenden Männer zu den Weibern ist im Ganzen ungefähr wie 3 : 2, so dass auf 14 männliche Individuen bei gleichmässiger Beteiligung beider Geschlechter an der acuten gelben Leberatrophie nur 8—9 Weiber kommen dürften; nach obigem Resultate jedoch wurde die doppelte Anzahl von derselben befallen. Wie oft Schwangerschaft oder Wochenbett vorausgegangen, war leider der mangelnden diesbezüglichen Bemerkungen wegen nicht zu eruieren.

Verteilen wir sämtliche Fälle auf den Zeitraum von 32 Jahren, so kommt auf das Jahr nicht mehr

*) Zu dieser Zusammenstellung ist zu bemerken, dass die Gesamtzahl der Individuen im Alter von 1—15 Jahren als dem Kindesalter angehörigen überhaupt unter sämtlichen Sectionen eine sehr geringe ist.

als ein Fall. Auffällig ist, dass im Jahre 1855 allein 5 Fälle zur Section kamen; es erinnert uns dies unwillkürlich an eine Anmerkung Thierfelder's (l. c.) über das möglicherweise epidemische Auftreten des Krankheitsprocesses.

Wie Oppolzer (Zeitschr. d. Gesellsch. d. Aerzte zu Wien, Bd. 14) glaubt, zeigt die acute gelbe Leberatrophie eine Prädilektion für den Frühling, eine Ansicht, welche Thierfelder (l. c.) nicht hat bestätigen können. Von den vorliegenden 32 Sectionen fallen 11 auf den Frühling, 4 auf den Sommer, 10 auf den Herbst und 7 auf den Winter; es hat demnach auch hier der Frühling die meisten Fälle zu verzeichnen, ihm kommt jedoch der Herbst beinahe gleich, und beide zusammen haben fast doppelt so viel, wie Sommer und Winter. Es ist dies zwar die Zeit der Section; der Verlauf der Krankheit ist aber in den meisten Fällen ein so rapider, die Dauer eine so kurze, dass sich die Zeit der Obduction nicht sehr wesentlich unterscheidet von der Zeit der Erkrankung. Wir müssten daher nach den vorliegenden Fällen der acuten gelben Leberatrophie eine Prädilection nicht nur für den Frühling, sondern auch für den Herbst zu erkennen.

Wie schon oben bemerkt, fehlte bei vielen der angeführten 32 Fälle der Sectionsbericht; dies ist um so mehr zu bedauern, als wir über die verschiedenen anatomischen Veränderungen und ihre Häufigkeit bei denselben gar keinen Aufschluss erhalten. Selbst von den 19 Fällen, denen anatomische Beschreibungen beilagen, sind diese, besonders der älteren Zeit, oft nicht erschöpfend; jedoch die Fälle aus der letzten

Zeit sind meist korrekt und eingehend beschrieben. In Bezug auf Alter und Geschlecht ergeben sich bei diesen 19 Fällen ähnliche Verhältnisse, wie die oben berechneten. Zwei dieser Fälle sind schon im Jahre 1869 vom Herrn Prof. Dr. Bollinger im »Deutschen Archiv für klinische Medicin Bd. 5« veröffentlicht worden, gehörten also strenggenommen nicht hierher, doch sei es mir gestattet, auch sie der Vollständigkeit halber mit den übrigen Fällen hier kurz anzuführen:

Fall 1. (Sectionsbericht Nr. 39). 7. 5. 1856., weibl., Alter unb. (Eclampsia partus). — Jcterus der äusseren Haut und Conjunctiva Allgemeiner Hydrops. Leber im Zustande der acuten gelben Atrophie, auf dem Durchschnitt mit roten den Lebervenen entsprechenden Sprenkelungen versehen. Micr: Leberzellen im Zustande des molecularen Zerfalles.

Fall 2. (S.-B. Nr 175) 16. 4. 1859. männl. 73 J. Allgemeiner Jcterus Ascites. Im Pleurasinus ca 1. L. Flüssigkeit. Lungenödem. Milz klein. Ecchymosen im Mesenterium. Leber verkleinert, mit weichem Parenchym. Duct. choled. frei. Micr: Leberzellen fast alle molecular zerfallen, eine breiige Masse bildend.

Fall 3. (S.-B. Nr. 216) 2. 6. 1859 weibl. 14 J. Jcterus. Pachymeningitis mit Blutungen. Lungen klein, mit disseminierten kleinen hämorrhagischen Infarkten und subpleuralen Ecchymosen. Herzmuskel fettig degeneriert. Milztumor. Leber verkleinert, auf der Schnittfläche grau, anämisch, etwas granuliert; Parenchym teilweise derb. Duct. chol. und cyst. durchgängig. In den Nieren diverse Ecchymosen.

Fall 4. (S.-B. Nr 17) 23. 11. 1866 weibl. 35 J. (cf. Bollinger, Deutsch Arch. f. Klin. Med. Bd. V.)

Intensiver Ikterus. Geringes Lungenödem. Herzmuskulatur blass, brüchig. Leber verkleinert; Parenchym anämisch, von verminderter Consistenz und graugelblicher Farbe; hier und da, besonders im unteren Teile beider Lappen und des Lobusquadratus einzelne, ca. haselnussgrosse, inselförmige Gruppen von goldgelblicher Farbe und bedeutender Matschheit, von deren Schnittfläche sich eine dicke, trübe Flüssigkeit abstreifen lässt. In der Gallenblase etwas weissliche, graue Flüssigkeit. Port. intest. duct. chol. frei. Milz nicht vergrössert. Nieren vergrössert, blutarm, besonders in der Corticalis; im Nierenbecken zahlreiche capilläre Ecchymosen. Magen-

und Darmschleimhaut geschwellt, mit blutigem Schleim bedeckt. Im Uterus mehrere Drachmen flüssigen Blutes, Schleimhaut von Hämorrhagien durchsetzt. Micr: Das Parenchym der Leber befindet sich im Zustande sowohl des chronischen, als des acuten Zerfalles, ersterer in den graugelben Teilen gekennzeichnet durch die groben Fetttropfen, dieser in den goldgelben Herden durch die feinkörnige moleculare Degeneration. Viel Gallenpigment. Das Epithel der feinsten Gallengänge ist fettig degeneriert. In Fettdegeneration begriffen sind auch die Herzmuskulatur, die Epithelien der Harnkanälchen, der Bronchen, der Lungenalveolen und der Magenschleimhaut.

Fall 5. (S.-B. Nr. 77) 21. 1. 1867 weibl. 40 J. (cf. Bollinger, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. V.) Intensiver allgemeiner Icterus. Mässige Hypostase in den Unterlappen der Lungen, leichte Bronchitis. Milztumor. Nieren vergrössert, blutarm. Leber sehr verkleinert, mit schwach graugelblich gefärbten Parenchym, sie schneidet sich derb. Duct. hep. und chol. allenthalben frei. Die Schleimhaut des Intestinaltractus ist katarrhalisch geschwellt. Port. intest. Duct. chol. durchgängig. Micr: Leberparenchym vollständig zerfallen, die Zellen fast sämtlich vernichtet. Interstitielles Bindegewebe nicht unbedeutend vermehrt. Herzmuskel und Nierenepithelien fettig degeneriert.

Fall 6. (S.-B. Nr. 183) 20. 3. 1873. männl. — Icterus der äusseren Haut, Hirnhäute und inneren Organe. Gehirn anämisch. Herzmuskel brüchig, fettig degeneriert. Magen- und Darmschleimhaut geschwellt, Milz nicht vergrössert. Leber bedeutend verkleinert, mit dunkelgefärbtem, stark icterischen, brüchigen Parenchym. — Micr: Leberzellen nur mehr wenige vorhanden, an Stelle der untergegangenen fettiger Detritus; viel Gallenpigment; starke Bindegewebswucherung Fettige Degeneration der Nierenepithelien.

Fall 7. (S.-B. Nr. 198) 16. 3. 1874 männl. 21 J. Icterus. Hirnödem. Lungeninfarkte in beiden Unterlappen. Herzmuskel fettig degeneriert. Milztumor. Ecchymosen in der Magenschleimhaut. Leber orange gefärbt, auf der Schnittfläche leicht granuliert; in der Gallenblase wenig zähflüssige dunkelgrüne Flüssigkeit. Nieren gross mit stark glänzender Corticalis. Micr: Leber im höchsten Grade fettig degeneriert, nirgendswo sind mehr Leberzellen anzutreffen, sondern nur grosse und kleine Fetttropfen. Auch Herzmuskel und Nierenepithel zeigen Fettdegeneration in acutester Form. Bem.: Patient litt seit seinem 15. Lebensjahre an Epilepsie, die ohne Behandlung zurückging.

Fall 7. (S.-B. Nr. 113) 23. 3. 1874 männl. 43 J. Hochgradiger Ascites; Anasarca der unteren Extremitäten. Thrombose der Vv

iliaca und cruralis. Lungen klein, ödematös, pigmentreich; braune Induration. Herzmuskel blass, brüchig. Milz klein und welk. Leber bis auf die Hälfte verkleinert, Oberfläche glatt, von blaugrüner Farbe, Schnittfläche orange-grün, Parenchym brüchig; in der Gallenblase helle, dünnflüssige Galle. Nieren sehr atrophisch, an der Oberfläche zahlreiche ca. stecknadelkopfgrosse mit gelatinöser Masse gefüllte Cystchen. — Micr: Nirgendswo sind mehr Leberzellen anzutreffen, sondern nur zahlreiche grosse und kleine Fetttropfen und viel Gallenfarbstoff. Der Herzmuskel zeigt neben reichlichem Pigment in seinen Bündeln feinstaubige Trübung von feinsten Fetttröpfchen. Auch die übrigen Organe lassen neben Atrophie acute Fettdegeneration erkennen.

Fall 9. (S.-B. Nr. 41) 10. 12. 1875 männl. 28 J. Hochgradiger allgemeiner Icterus. Muskulatur dunkel, brüchig. Starke Hypostase in den Unterlappen beider Lungen und im r. Oberlappen. Magen- und Darmschleimhaut geschwellt, injiciert. Leber sehr verkleinert, auf dem Durchschnitt tief gelb gefärbt. Herzmuskel mürbe, Ecchymosen im Endocard. Milztumor. Im Peritoneum zahlreiche Ecchymosen, Nieren vergrössert, von verminderter Consistenz. Blutungen in den einzelnen Nierenkelchen.

Fall 10. (S.-B. Nr. 234) 15. 5. 1876. weibl 20. J. (Gravidität.) Icterus. Blutungen aus Nase und Mund. Magen- und Darmschleimhaut stark gewulstet, im Fundus ventriculi viele kleine Ecchymosen. Leber bedeutend verkleinert, (17 : 14 : 9, 5) auf der Oberfläche erhabene, knollige Massen von goldgelber Farbe zeigend, die übrige Substanz ist derb und blutrot. In der Gallenblasse dünne schleimige grünliche Galle. Am Herzen subpericardiale Ecchymosen. Milztumor. Nieren vergrössert mit gequollener Corticalis. Im Uterus ein 5-monatlicher Foetus. Placenta und Nabelstrang icterisch verfärbt.

Fall 11. (S.-B. Nr. 315) 2. 6. 1877. weibl. 17. J. Icterus. Dura ecchymosiert, subarachnoideale Blutungen, starke Injektion der Gefässe des Hirnmarkes, Gangliensubstanz dunkel. Zahlreiche grosse Lungeninfarkte, Ecchymosen in Pleura und Lungenparenchym. Milz klein. Ecchymosen im Peritoneum. Injektion der Peyerschen Haufen. Leber verkleinert, (21 : 16 : 7) mit teils diffus rotem, teils gelbem Parenchym. Nieren mit glatter Oberfläche. Subst. pyram. dunkelrot, Corticalis blassbräunlich. Im r. Ovarium eine Blutcyste, die Schleimhaut des Uterus grünlich gefärbt.

Fall 12. (S.-B. Nr. 56). 6. 12. 1879. männl. 50 J. (Phthisis pulm.) — Allgemeiner Icterus. Schädeldach blutreich, an einer Stelle der Dura ein blutiges Extravasat; Hydrocephalus extern. und

intern. Die Oberlappen beider Lungen stark cirrhotitch verdichtet, besonders längs der Gefässe und Bronchen; die übrigen Teile blutreich, ödematös. Herzmuskel brüchig. Milz nicht vergrössert. Tuberculöse Geschwüre im Darm. Lebergrösse (22,5 : 28 : 11,5) icterisch, sehr brüchig und blutarm, in der Gallenblase etwas weisslich-gelber Schleim; Gallengänge frei. Nieren blass, mit einigen kleinen Narben an der Oberfläche. Micr.: Starke Fettdegeneration der Leberzellen und Zerfall der Epithelien, im freien Felde zahlreiche kleine und grosse Fetttropfen und feinkörnig getrübte Zellen. Die Herzmuskulatur und Epithelien der Harnkanälchen ebenfalls feinkörnig getrübt.

Fall 13 (S.-B Nr. 178) 22 2. 1880. weibl. 29 J. (Phthisis pulm.) — Icterus der Haut und Sclera. Hydrocephalus externus. Beide Lungenspitzen cirrhotisch, mit kleinen käsigen Herden durchsetzt, das übrige Gewebe leicht ödematös, im Mediastinum, Pleura und Lungengewebe zahlreiche Ecchymosen. Herzmuskel brüchig; subpericardiale Ecchymosen. Milztumor. Magen mit schwarzrötlichen Massen gefüllt, Schleimhaut injiciert; derselbe Befund im Ileum, Mesenterialdrüsen geschwellt. Leber klein, schlaff, stark icterisch gefärbt. Nieren blass, gelblich, glänzend, Rinden- und Marksubstanz nicht leicht von einander zu trennen; Parenchym blutarm. Uterus leicht vergrössert.

Fall 14. (S. B. Nr. 315) 23. 5. 1880. männl. 20 J. Hochgradiger Icterus. Unter der Pleura kleinere und grössere dunkle, hämorrhagische Stellen, die sich ca. $^1/_2$ cm. weit in das Parenchym hineinerstrecken. Bronchialschleimhaut gerötet. Magenschleimhaut stellenweise stark pigmentiert, mit zahlreichen Ecchymosen durchsetzt. Rand der Coecalklappe injiciert; im Coecum einige kleine folliculäre Geschwüre; Mesenterialdrüsen vergrössert. Die kleine, schlaffe Leber wiegt 1100 gr., sie zeigt auf der Oberfläche ausgedehnte gelbrote Stellen, daneben solche von braunroter Farbe, desgl. auf der Schnittfläche; Consistenz vermehrt; Galle grün, schleimig. Im Herzbeutel eine ziemliche Menge seröser, gelblicher Flüssigkeit. Herzmuskel dunkel, brüchig. Milz nicht vergrössert, Nieren sehr blutreich.

Fall 15. (S.-B. Nr. 254) 30. 6. 1881. weibl. 18 J. Diffuser allgemeiner Icterus, zahlreiche, feine Ecchymosen an den verschiedensten Stellen der Haut, Nasenausgang mit eingetrocknetem Blut bedeckt. In den Weichtheilen des Halses ausgedehnte Blutinfiltrate. Im kleinen Becken eine geringe Menge einer trübgelbrötlichen Flüssigkeit. Im Omentum majus und der Serosa des Magendarmkanals zahlreiche Ecchymosen. Gehirn anämisch. Hydrothorex. Ecchymosen in der

Pleura. Starkes Lungenödem, Schleimhaut des Larynx und Pharynx stark geschwellt, im Beginne des brandigen Zerfalles; brandige Tonsillitis. Im Herzbeutel ca. 20 gr. seröser Flüssigkeit; auf der Vorderfläche des Herzens und im Endocard zahlreiche Petechien. Milz vergrössert, anämisch, mit einer ca. Haselnuss grossen Nebenmilz am Hilus. In der Mucosa des Magens, besonders der pars pylorica, zahlreiche Ecchymosen. Leber klein, mit etwas getrübter Kapsel und schlaffem, sehr anämischem Parenchym, dessen acinöse Zeichnung verwaschen ist. Nieren geschwellt, mit glänzender Oberfläche und einem Parenchym von schmutzig icterischer Färbung; im Nierenbecken ausgedehnte Ecchymosen. Im retroperitonealen Bindegewebe, besonders in der Gegend der Nieren, blutige Unterlaufungen. Die Harnblase enthält einige Tropfen blutigen Urins. In den Ovarien einige Blutungen; im Uterus etwas blutiger Schleim. — Micr.: Ausgedehnter feinkörniger Zerfall der Leberzeilen, hochgradiger Icterus. Zahlreiche Pilze, Micrococcen und Stäbchen (Obd. 25 h. p. m.) in der Leber und den Nieren; letztere trüb geschwellt. Herzmuskel in feinkörniger Degeneration. (Der bluthaltige Urin zeigte während des Lebens teils unversehrte, teils stechapfelförmige Blutkörperchen und viele Stäbchen und Kugelbakterien.)

Fall 16. (S.-B. Nr. 424) 21. 11. 1881. weibl. 26 J. Icterus der äusseren Haut und Schleimhaut. Hirnödem. Subpleurale Petechien, haemorrhagische Infarkte in den Unterlappen beider Lungen, Lungenödem, Bronchitis. Im Herzbeutel 30—40 gr. einer trübgelbrötlichen Flüssigkeit; subpericardiale Ecchymosen; Herzmuskel blassgelblich tingiert und brüchig. Magenschleimhaut icterisch. Leber bis zur Hälfte verkleinert, (815 gr.) schneidet sich derb, zeigt auf der Schnittfläche ungleichmässige Färbung, dunkelrot mit eingelagerten gelben Punkten; in der Gallenblase etwas gelblichgrüne Flüssigkeit. Milztumor. Nieren geschwellt, mit verbreiterter Corticalis, saftig, glänzend; im Nierenbecken einzelne kleine Blutungen. Uterus stark nach links vergrössert, mit blutigschleimigem Inhalt; Port. vag. stark gerötet; Ovarien verwachsen. Micr.: Hochgradiger acuter fettiger Zerfall der Leberzellen; im freien Felde sehr viel Fett, feiner Detritus und spärliche Micrococcen (39 h. p. m.). Die Galle besteht aus grösstenteils schleimiger Flüssigkeit mit zerfallenen oder im Zerfall begriffenen Epithelien. Herzmuskel fettig degeneriert. Fettembolie in der Lunge. Hochgradige Fettdegeneration der Nierenepithelien. Die Wandungen der Gehirngefässe sind stellenweise feinkörnig infiltriert.

Fall 17. (S.-B. Nr. 341) 28. 6. 1883. männl. 15 J. Haut stark icterisch gefärbt. Blutungen in den verschiedensten Organen: Mesen-

terium, Darmserosa, Epicard, Pleura, Lungenparenchym etc. In der Bauchhöhle einige Esslöffel einer gelben serösen Flüssigkeit. Leber stark verkleinert, 920 gr. wiegend, welk, mit gerunzelter Kapsel, Schnittfläche teils intensiv gelbbraun, teils dunkelrot. Gallenwege durchgängig. Herzmuskel blass, derb. Milztumor. Nieren gross mit geschwellter Corticalis Micr.: Vollständiger Zerfall der Leberzellen, namentlich in den roten Partien, während in den gelben Partien noch eine Andeutung von Zellconturen vorhanden ist. (Wie die Krankengeschichte zeigt, entstand in diesem Falle die acute Atrophie aus einem leichten catarrhalischen Icterus.)

Fall 18. (S.-B. Nr. 450) 12. 10. 1884 weibl. 34 J. Allgemeiner diffuser Icterus; Muskulatur braun, trocken. Pneumonie des rechten Unterlappens, Lungenödem. Der Magen enthält blutige chocoladefarbige Flüssigkeit, in der Schleimhaut viele Ecchymosen, die gleichen auch im Mesenterium. Der Inhalt des Dünndarms ist von schwarzgelblicher Farbe, der des Dickdarms ist lehmfarbig. Die Leber ist mit dem Duodenum, Colon transversum und der rechten Niere durch Bindegewebsspangen verwachsen; im Duct. chol. kein Hinderniss. Die Leber ist klein und wiegt 800 gr., auf dem Durchschnitt ist sie tieforange gefärbt, acinöse Zeichnung nur theilweise erhalten. Im Herzbeutel etwas seröse Flüssigkeit, an der Hinterfläche und Basis des Herzens Ecchymosen; Herzmuskel brüchig. Grosser Milztumor; alter ca. 5 mm. langer Milzkeil. Corticalis der Nieren verbreitert. Micr.: Die Leber bietet das ausgesprochenste Bild des acuten Zerfalles ihres Parenchyms dar, das fast ganz in eine diffus feinkörnige Masse umgewandelt ist.

Fall 19. (S.-B. Nr. 425) 7. 9. 86 männl. 21 J. Intensiver allgemeiner Icterus: Muskulatur braunrot, Darmwandungen injiciert und ecthymosiert. In der Pleura zahlreiche Ecchymosen. Im Herzbeutel ca. 2 Esslöffel klarer, seröser Flüssigkeit. Lungenränder leicht emphysematös; linkseitiges Lungenödem. Herzmuskel gelbrötlich, brüchig. Magendarmschleimhaut geschwellt und injiciert. Leber stark verkleinert, das Parenchym derselben von derber Consistenz, Farbe teils blutrot, teils goldgelb, acinöse Zeichnung grösstenteils verwischt. In der Gallenblase etwas zähe, grünlich-gelbe Galle, Gallenwege überall frei. Nieren vergrössert, mit geschwellter Corticalis, im Nierenbecken zahlreiche Ecchymosen. Milz vergrössert. (Den ausführlichen Bericht siehe Seite s. S. 24 ff.)

Wir haben hier also eine Reihe von Fällen kennen gelernt, die alle, der eine weniger, der andere mehr, deutlich den Charakter der acuten gelben Leberatrophie darbieten. Bei keinem derselben war weder anamnestisch, noch durch die Obduction eine Intoxication mit Phosphor, Arsen, Antimon, Chloroform nachzuweisen. Fall XVII entwickelte sich aus einem leichten catarrhalischen Icterus. Im Falle I schloss sich die Erkrankung an das Ende und im Falle X an den 5. Monat einer Schwangerschaft an; in den übrigen 8 Fällen bei weiblichen Individuen wurde dieses nicht beobachtet; es ist dies um so auffallender als Thierfelder (l. c.) bei nahezu der Hälfte von Fällen, welche weibliche Individuen im zeugungsfähigen Alter betraf, voraufgegangene Schwangerschaft und einige Male Wochenbett nachwies. Nach Spiegelberg (Lehrb. d. Geburtshülfe 1878) soll sich dann die acute gelbe Leberatrophie in der Regel aus dem gutartigen, übrigens sehr seltenen catarrhalischen Icterus der Schwangeren entwickeln; er sah denselben nur 7 mal, in zweien von diesen Fällen wurde er zur gelben Leberatrophie. Den Abortus oder die frühzeitige Geburt leitet Spiegelberg von dem Absterben des Foetus in Folge der Gallenvergiftung seines Blutes her; letztere ist durch den Nachweis von Gallenfarbstoff in den foetalen Geweben, in der Placenta (Fall X) und dem Fruchtwasser, sowie durch den Nachweis von Gallensäuren im foetalen Blute (Vallenta) unzweifelhaft. In zwei Fällen bestand Phthise und in einem Epilepsie, im Uebrigen handelte es sich meist um kräftigere Constitutionen ohne weitere nachweisbare Belastungen.

Merkwürdig ist, dass im Fall VIII der Icterus

fehlte, ein Vorkommnis, welches auch in der Literatur bekannt ist, so bei dem Falle von Bamberger (Krankheiten d. chylop. Systems. 2. Aufl. S. 532 Anm.) und von Liebermeister (Beitr. z. path. Anat. u. Klin. d. Leberkrankheiten S. 200, Beob. 45), in beiden Fällen handelte es sich um einen ganz ungewöhnlich rapiden Verlauf; in dem von Eppinger (Prag. Viertelj.-Schr. Bd. 118·119 S. 51) mitgeteilten Falle soll der Verlauf ein mehr protrahierter gewesen sein. Ob unser Fall den beiden ersten, oder dem letzteren beizugesellen ist, konnte nicht festgestellt werden; jedenfalls war die Zerstörung des Leberparenchyms eine totale. Leberzellen waren nirgendswo mehr zu erkennen.

Was nun die anatomischen Veränderungen und zwar zunächst der Leber betrifft, so treffen wir in den meisten Fällen die verschiedensten Grade der Verkleinerung des Organs an; nur in zwei Fällen (VII. und XII.) wird die Leber als gross bezeichnet, obschon die mikroskopische Untersuchung eine ausgedehnte fettige und körnige Degeneration des Parenchyms constatierte; eine Cirrhose war nicht nachzuweisen. Es scheint hier schon im Stadium der Schwellung (s. unten), also noch vor der Resorption der Zerfallsprodukte der exitus lethalis eingetreten zu sein.

Die Farbe des Leberparenchyms ist sowohl auf der Oberfläche, als auf dem Durchschnitt in den meisten Fällen eine diffus gelbliche, icterische bis tieforangegelbe; in 6 Fällen wird mehr oder weniger deutlich auf zwei gegeneinander scharf abgegrenzte Partieen des Parenchyms mit verschiedener Färbung hinge-

wiesen, und zwar zeigt dann die eine Partie eine gelbe, die andere eine tiefrote Farbe. Wo eine mikroskopische Untersuchung vorgenommen wurde, wird bei den Lebern mit diffus icterischer Färbung nur allgemein von einem Zellzerfall gesprochen, während bei denen mit verschiedener Färbung auch deutlich von verschiedenen Graden des Zerfalles berichtet wird, und zwar wird den gelben Partien ein früheres, den roten ein vorgerückteres Stadium zugesprochen.

Cirrhose der Leber war in zwei Fällen vorhanden, in Fall V und VI war mikroskopisch eine hochgradige Wucherung des interstitiellen Bindegewebes zu constatieren. Dies ist um so mehr zu betonen, als von einigen Autoren die Frage aufgeworfen worden ist, ob nicht vielleicht die Lebercirrhose auch eine Prädisposition zum Icterus gravis abgebe.

Die Gallengänge waren allenthalben durchgängig, eben so die Mündung des Ductus choledochus in den Darm.

Die Gallenblase enthielt in allen Fällen, wo ihrer Erwähnung gethan wird, eine weissliche bis gelbliche oder graue bis graugrünliche schleimige Flüssigkeit. Das Mikroskop wies im Falle XVI in derselben zerfallene und in Zerfall begriffene Epithelien nach.

In den Fällen IV und XII wurde ein körnig-fettiger Zerfall der Epithelien der feinsten Gallenwege beobachtet.

Gallenfarbstoff war in verschiedenen Mengen vorhanden.

Wie oben bemerkt, wies Buhl (l. c.) mikroskopisch eine Mitbeteiligung der Nieren und des Herzmuskels nach; eine solche bestand auch hier in allen

Fällen, in denen eine diesbezügliche Untersuchung vorgenommen wurde: überall konnte körniger oder fettiger Zerfall der Epithelien der Harnkanälchen und des Herzmuskels constatiert werden; ja, in Fall IV wurde sogar ein Zerfall der Epithelien der Magenschleimhaut und der Bronchen beobachtet, endlich in Fall XVII eine feinkörnige Infiltration sogar der Wandungen der Hirngefässe. Es spricht diese Erscheinung entschieden, worauf ja schon Buhl hinwies, dafür, dass es sich bei der acuten gelben Leberatrophie um eine Allgemeinerkrankung handelt, um einen Process, bei dem die destructiven Erscheinungen in den andern Organen, besonders den Nieren und dem Herzmuskel, mit denen in der Leber Hand in Hand gehen. Es sind uns in dieser Beziehung auch andere acute Processe bekannt, so von den Infectionskrankheiten die Typhen und die Scarlatina, von den Toxicosen die Phosphorvergiftung; bei diesen finden wir auch in den meisten Fällen eine fettige, körnige Degeneration der Herzmuskulatur und der Nierenepithelien. Als eine Folge der letzteren Affektion waren bei vielen unserer Fälle hydropische Erscheinungen in verschiedenen Graden vorhanden.

Blutungen in den verschiedensten Organen des Körpers kamen in 13, also mehr als $^2/_3$ der Fälle vor. Was den Anlass zu dieser haemorrhagischen Diathese gibt, vermochte Thierfelder (l. c.) nicht genau zu entscheiden; am meisten schuldigt er die veränderte Beschaffenheit des Blutes an und weist in dieser Hinsicht auf seinen Inhalt an Gallensäuren hin. Er führt eine Untersuchung Cohnheim's an, nach welcher schon eine relativ kurzdauernde Unterbrechung der

Zufuhr von frischem Blute an denjenigen Gefässen, welche keine eigenen Vasa vasorum besitzen, eine abnorme Durchlässigkeit für rote Blutkörperchen herbeiführt, und hält es hiernach für höchst wahrscheinlich, dass der Contact mit einem in seiner Mischung erheblich verändertem Blute denselben Effekt habe. Aehnlich ist die ältere Ansicht von Buhl (l. c.), der die Hamorrhagie aus der beträchtlich abgeschwächten Herzkraft mit consecutiver rascher Verminderung des peripherischen Stoffwechsels ableitet. Es lässt sich gegen diese Theorien gewiss nicht viel einwenden, indess wäre es doch wohl näherliegend, daran zu denken, ob nicht auch die Gefässwandungen von vornherein in die Allgemeinerkrankung hineingezogen werden, ob sich nicht auch in ihnen wie in der Leber, Nieren, Herzmuskel u. s. w. ein Degenerationsprocess abspielt. Thierfelder (l. c.) weist auch auf diesen Punkt hin, ihm ist jedoch eine diesbezügliche Beobachtung nicht bekannt. Es hat aber schon im Jahre 1864 Liebermeister (l. c. S. 187) mikroskopisch eine fettige Degeneration der Wandungen der Pfortaderäste beobachtet; und Bollinger (l. c. S. 153) stellte im Jahre 1869 bei der fast analogen Phosphorvergiftung deutlich eine fettige Degeneration der Wandungen der feinsten Lungengefässe fest. Es muss nun darauf aufmerksam gemacht werden, dass auch in unserm Falle XVI mikroskopisch eine feinkörnige Infiltration der Wandungen der Hirngefässe zweifellos constatiert wurde. Eine Vergiftung mit Phosphor war, wie in allen Fällen, so besonders in diesem Falle ganz bestimmt auszuschliessen. Dieser eine Fall ist gewiss nicht beweisend für alle; möge er aber den Beob-

achtern fernerhin Veranlassung geben, auch nach dieser Richtung hin die sorgfältigste Untersuchung vorzunehmen.

Der in Bezug auf die Art seines Entstehens noch nicht erklärte Milztumor kam genau in der Hälfte der Fälle vor.

Was endlich die in Fall XV und XVI in der Leber und der Nieren beobachteten Micrococcen anbetrifft, so muss bemerkt werden, dass ihnen ein aetiologisches Moment nicht absolut zugesprochen werden kann, da in dem ersteren Falle die Obduction 25, im letzteren sogar erst 39 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde. Auch die älteren in der Literatur gemachten Mitteilungen über Microorganismen bei der acuten gelben Leberatrophie. (Klebs, Eppinger, Waldeyer, Zander) bringen nichts Beweisendes für die aetiologische Bedeutung derselben für den Krankheitsprocess. Bemerkenswert ist jedoch aus der neueren Zeit die Mitteilung von Tomkins und Dreschfeld (The Lancet. 1884), welche nach $1^1/_2$ St. post mortem in der Leiche zahlreiche Micrococcen nachwiesen; ebenso der Bericht von Boynet et Boy-Teissier (Rev. de méd. 1886 Nr. 4), wonach 36 St. ante mortem im Blute Kocken nachgewiesen wurden; dieselben, meist Diplococcen fanden sich post mortem in Leberzellen, Pfortadergefässen und im Nierenepithel. Besonders hervorgehoben zu werden verdient der Bericht der Krankengeschichte von Fall XV, wonach sich in dem bluthaltigen Urin Stäbchen und Kugelbakterien vorgefunden haben. Leider haben wir nicht den Nachweis, dass es sich hier ganz bestimmt um frischen noch nicht in Zersetzung überge-

gangenen Urin gehandelt habe, der der mikroskopischen Untersuchung unterzogen wurde.

Wir kommen jetzt zu einem Fall von acuter gelber Leberatrophie, es ist der Fall XIX, der im August bezw. September dieses Jahres auf der hiesigen III. medic. Abteilung zur Beobachtung kam und der sowohl in seinem Krankheitsverlaufe, wie in seinen anatomischen Veränderungen manches Bemerkenswerte zeigt. Der Fall betraf einen jungen 21jährigen Amerikaner (San Francisco), einen Schüler der hiesigen Künstlerakademie.

Krankengeschichte.

Anamnese: Patient gibt an, dass er früher stets gesund gewesen sei, nur im letzten Winter zog er sich ein Bronchitis zu und stand dieserhalb auf der medicinischen Abtheilung III in Behandlung. Im vorigen Monat, Juli, erkrankte er an einem Schanker, der auf derselben Abteilung behandelt wurde. Am 25. Juli erkrankte er dann mit Erbrechen, Appetitlosigkeit und allgemeinem Krankheitsgefühl, worauf sich bald eine Gelbsucht entwickelte. Auf ärztliche Behandlung hin wandte sich die Krankheit zwar zum Besseren, stellte sich jedoch nach Verlauf von acht Tagen wieder ein, die Gelbfärbung wurde eine intensive, die sich über den ganzen Körper verbreitete. Er suchte nun das allgemeine Krankenhaus auf und wurde daselbst am 15. August aufgenommen.

Status praesens am 15. August. Patient von Gestalt gross, hat einen im Ganzen gut entwickelten

Knochenbau, zeigt jedoch etwas pectus carinatum, Muskulatur kräftig. Die ganze äussere Haut und Sclera ist intensiv icterisch gefärbt Die Untersuchung der Brustorgane ergibt keinen abnormen Befund. Die Lebergegend des Abdomens ist auf Druck sehr empfindlich, ganz speciell die Gegend der Gallenblase. Die Leber ist sehr gut durchzufühlen und ist von deutlich harter, derber Consistenz; sie überragt ca. 4 Finger breit den Rippenbogen. Der Urin hat eine dunkelbraune Färbung. Puls: 55; Temp.: 37,5°, Ordination: Carlsbader Wasser, entsprechende Diät, Breiumschläge.

Verlauf der Krankheit: 23./8. Die icterische Hautfärbung besteht noch in gleich hohem Grade. Die Stuhlentleerungen, die durch Einläufe hervorgerufen werden, enthalten nichts Abnormes, sind jedoch lehmfarbig. Der Druckschmerz im Abdomen hat etwas nachgelassen. Die Leber fühlt sich wieder resistent an und ist etwas kleiner geworden. Appetit hat sich auch gebessert. Der Urin ist sehr dunkelbraun. Puls: 54, Temp. 37,0°, hat bis jetzt 38,0° nicht überstiegen.

25. 8. Auf der Brust und dem Abdomen, ebenso im Gesicht finden sich zahlreiche rötliche, mehr livide Flecke, die kein Hautjucken verursachen. An Stelle des früheren Ulcus syphiliticum fühlt man eine Induration; die Leistendrüsen sind nicht geschwellt. Ordination: Dieselbe wie oben, ausserdem wird eine antisyphilitische Behandlung eingeleitet mit täglichen einmaligen subcutanen Injectionen von Solut. Hydrarg. pepton (1 Spritze.) Temperatur: 37,3°, höchster Grad bis jetzt: 38,3°.

29/8: Die Leberanschwellung ist ganz zurückge-

gangen, die Dämpfung befindet sich innerhalb der normalen Percussionsgrenzen; die Breiumschläge werden deshalb ausgesetzt. Dagegen besteht der Icterus noch in gleich hohem Grade fort, er ist sogar noch intensiver geworden. Die Stuhlentleerung erfolgt durch Einläufe. Temp. 37,0.

2. 9. Patient erbricht sich Nachmittags auf das Carlsbader Salz, dasselbe wird ausgesetzt. Der Kräftezustand hat in den letzten Tagen sehr abgenommen; es besteht grosse Mattigkeit. Ord.: Infus. Sennae frig. par.

3. 9. Die Leberdämpfung wird stetig kleiner; Urin- und Hautfarbe wie früher. Puls 74, klein und weich. Temp. 36,5°. Da Senna ohne Wirkung bleibt, so wird ein Einlauf gemacht. Abends: Erbrechen nach jeder Nahrungsaufnahme; grosse Schwäche, Apathie. Ordination: Champagner, Eispillen, Morph. mur. 0,02. Die antiluetische Behandlung wird ausgesetzt. Temp. 37,0°.

4./9: Derselbe Status, wie gestern, die Mattigkeit hat noch zugenommen. Ordin.: Senna, Champagner, Fruchteis. Temp. 37,4°.

5./9: Zunehmender Verfall; es erfolgt unwillkürliche Stuhlentleerung. Temp. 37,8°.

6/9: Erbrechen mit unstillbarem Singultus; unwillkürliche Stühle.

7/9: Der Zustand bleibt derselbe. Temp. 38,4° und 39°. Zuletzt Zittern, allgemeine Convulsionen. Der Tod erfolgt $9^3/_4$ Uhr Abends.

Sektionsbefund,

Grosse, mässig gut genährte Leiche von intensiv

gelber Hautfarbe, auf dem Rücken befinden sich zahlreiche Totenflecke. Thorax schmal, stark nach vorn gewölbt Abdomen mässig aufgetrieben. Totenstarre erhalten. Unterhautfettgewebe spärlich; Muskulatur trocken, braunrot; Rippenknorpel stark icterisch gefärbt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle sind Leber und Magen nicht sichtbar. Das Colon transversum ist stark S-förmig gebogen, Serosa leicht getrübt; Omentum majus nach aufwärts geschlagen. Die Darmschlingen sind stark meteoristisch aufgetrieben, ihre Wandungen injiciert. In der Beckenhöhle befindet sich eine geringe Menge einer rötlichgelben Flüssigkeit. Der untere Rand der Leber befindet sich in der Höhe des oberen Randes der 7. Rippe, der Zwerchfellstand rechts in der Höhe des vierten Intercostalraumes, links am oberen Rande der fünften Rippe. Die Lungen sind wenig extendiert und berühren sich in der Medianlinie. Der Herzbeutel ist in der Grösse eines Fünfmarkstückes sichtbar. Die l. Lunge ist in der Gegend der Achsel verwachsen, die r. Lunge am Zwerchfell adhaerent. Auf dem Zwerchfell und in der Pleura desselben zahlreiche Ecchymosen. Pleurasäcke leer. Im Herzbeutel befinden sich circa 2 Esslöffel einer gelben klaren Flüssigkeit.

Die l. Lunge ist von blassgrauroter Farbe, die Pleura ist glatt, glänzend, ihre Ränder leicht emphysematös; Volumen gehörig. Am Oberlappen und der Zwerchfellfläche des Unterlappens befinden sich subpleurale Blutungen; beide Lappen sind unter einander verwachsen. Die Schnittfläche des Oberlappens ist von hellroter Färbung, mit mässigem Blut-, gehörigem Luft- und vermehrtem Saftgehalt. Der Unterlappen

zeigt auf dem Durchschnitt eine hellbraunrote Farbe, gehörigen Luft- und Saftgehalt und vermehrten Blutgehalt. In den Bronchen befindet sich zäher graugelblicher Schleim in ziemlicher Menge, ihre Schleimhaut ist icterisch, wenig injiciert. Pulmonalis leer, Intima rein, Bronchialdrüsen pigmentiert, klein. — Die r. Lunge ist von blasser Farbe, ihr Oberlappen etwas emphysematös. Die Pleura ist glatt und glänzend; über dem Unterlappen einige Blutungen. Auf dem Durchschnitt ist der Oberlappen von gelbrötlicher Farbe und gehörigem Luftgehalt; der Mittellappen zeichnet sich durch vermehrten Blutgehalt aus; der Unterlappen ist rein. Bronchen, Pulmonalis und Bronchialdrüsen wie links.

Das Herz ist von gehöriger Grösse, das Epicard etwas getrübt. Ueber dem linken Ventrikel und Vorhof sind zahlreiche Blutpunkte sichtbar. Epicardiales Fett ist in mässiger Menge vorhanden; die Gefässe verlaufen ziemlich geradlinig. Die Seminularklappen der Aorta und Pulmonalis sind schlussfähig. Im rechten Ventrikel befindet sich etwas Speckgerinnsel, das Endocard ist an einzelnen Stellen leicht verdickt. Der Muskel von gelbbrauner Farbe ist noch ziemlich derb. Intima und Klappen der Pulmonalis stark icterisch. Die Tricuspidelis ist für 3 Finger durchgängig. Der r. Vorhof ist leer, im Herzohr befindet sich etwas blutiges Gerinnsel. — Der l. Ventrikel ist leer, sein Endocard, unter welchem sich einzelne Blutpunkte befinden, ist etwas verdickt. Die Muskulatur ist gut entwickelt, von gelbbrauner Farbe und etwas brüchig. Die Valvula mitralis ist für 2 Finger durchgängig. Im Endocard befindet sich etwas

speckiges Gerinnsel. Endocard und Mitralis stark icterisch.

Der Magen hat die gehörige Grösse und ist leer, seine Schleimhaut gefaltet und stark injiciert, gegen den Pylorus hin ist sie geschwellt und schiefrig pigmentiert, die Serosa ist icterisch. Die Duodenalschleimhaut ist etwas geschwelt, stark injiciert und punktförmig ecchymosiert; unter der Serosa sind zahlreiche kleine und grosse Blutungen sichtbar. Im Ileum, mit blasser Schleimhaut, befindet sich etwas graugelber, schleimiger Inhalt; das Coecum und Colon enthält braune, schmierige Faeces, die Schleimhaut ist stellenweise injiciert.

Die Leber ist erheblich verkleinert und wiegt 1210 gr., ihre Kapsel ist gerunzelt. An der Oberfläche, besonders des rechten Lappens, auch an der Unterfläche und über dem Lobus quadratus fallen herdförmige gelbe Verfärbungen auf. Die Schnittfläche des Leberparenchyms zeigt zum grössten Teile eine intensiv icterische Färbung mit Ausnahme der an der Hinterfläche des r. Lappens gelegenen Partien, welche noch von normaler Farbe sind, jedoch von ebenso gelben Herden durchsetzt. Die Centren der Acini sind von einem roten Hof umgeben, die Acini selbst schwach graugelb gefärbt. An den gelben Partieen ist die acinöse Zeichnung fast vollständig verwischt, das Lebergewebe über der Schnittfläche prominent. Das interstitielle Bindegewebe ist offenbar vermehrt. Zwischen den gelben Partieen erscheint das Lebergewebe zuweilen wie unter dem Niveau eingezogen und hat dann meist eine auffallende blutrote Farbe. Der Blutgehalt ist gering, die Consistenz derb. Die Gallenblase ent-

hält zähe, grünlichgelbe Galle. Die Gallengänge sind überall durchgängig.

Die l. Niere hat eine mässige Fettkapsel, die fibröse Kapsel ist ziemlich leicht abziehbar. Die Oberfläche glatt, das Volumen vermehrt. Auf der Schnittfläche zeigt sie eine intensiv gelbrote Farbe, ihre Substantia corticalis ist geschwellt, der Blutgehalt mässig, Consistenz derb Im Nierenbecken zahlreiche Ecchymosen. — Die r. Niere hat unter der Kapsel zahlreiche Blutungen; sonst alles wie links.

Die Milz ist etwas vergrössert, ihre Kapsel glatt, ziemlich gespannt. Die Schnittfläche ist dunkel-braunroth. Pulpa und Körperchen deutlich. Die Consistenz ist eine derbe.

Im Lig. gastrolicum befinden sich zahlreiche diffuse Blutungen.

Mikroskopischer Befund.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde zunächst ein Zupfpräparat angefertigt. Dieses bot das Bild des hochgradigsten Zerfalles der Leberzellen dar. Die Zellen waren teilweise gross, gebläht, mit Fetttropfen und molecularen Körnchen angefüllt, ihr Kern undeutlich; teilweise waren sie klein, geschrumpft, ohne Kern, mit undeutlichen Zellconturen. Daneben fand sich Gallenpigment, zahlreiche Fetttropfen und Detritusmassen. — Um dann ein Bild zu bekommen, wie es sich in der Leber selbst gestaltet, wurden aus der gelben wie aus der roten Substanz Stücke in Alkohol gehärtet, und Schnitte davon teils in Haematoxylin, teils in Methylenblau gefärbt und der mikroskopischen Untersuchung unterzogen.

Das Bild, welches uns die gelbe Substanz darbietet, ist folgendes: Die acinöse Zeichnung ist nur noch teilweise erhalten, besonders die characteristische Anordnung der Leberzellen in radienförmigen Zügen um die Vena centralis ist in den meisten Fällen nicht vorhanden. Die Zellen sind vielmehr unter einander gelockert und liegen wie durcheinander gewürfelt neben einander, und zwar die mehr central gelegenen dichter, als die peripheren. Teils hierdurch, teils durch zwischen gelagerte mächtige Bindegewebszüge sind die einzelnen Acini noch als solche von einander zu unterscheiden. In den peripheren Schichten eines Acinus findet sich häufig ausgedehnter Zellenzerfall; die Stelle der früheren Zellen nehmen entweder Detritusmassen oder auch grössere Lücken ein. Einzelne Acini sind durch den ausgedehnten Zerfall bis auf kleine Zell- oder Detritushaufen zusammengeschrumpft. In den noch nicht vollständig zerfallenen Acinis befinden sich die Leberzellen in verschiedenen Graden der Schwellung, ihre äussere Form ist eine sehr unregelmässige, Conturen undeutlich, verschwommen. Die Kerne haben in den weniger stark geschwellten Zellen eine intensivere Färbung angenommen, als in den Zellen mit bedeutender Schwellung; ferner nimmt die Grösse und Zahl der Kerne mit dem Schwellungsgrade der Zellen zu, so dass wir in den am meisten geschwellten Zellen oft auffallend grosse und viele (bis zu zwölf) Kerne mit deutlichen Kernkörperchen und Molecularkörnchen antreffen. Der Zellenleib ist bei den Zellen mit geringerer Schwellung und noch deutlichen Conturen grösstenteils mit einer feinkörnigen, farblosen Masse angefüllt, hier und da sind auch einige kleinere kreis-

runde Lücken sichtbar, die offenbar die Stelle der durch den Alkohol aufgelösten Fettkugeln einnehmen. In denjenigen Zellen jedoch, welche sich in einem höheren Grade der Schwellung befinden, deren Conturen undeutlich und verwaschen sind, ist das Verhältniss ein umgekehrtes, es haben hier jene Fettlücken vor der feinkörnigen Masse entschieden das Uebergewicht; kleinere und grössere solcher Lücken füllen zuweilen nahezu den ganzen Zellenleib aus, zuweilen auch nimmt eine grosse Fettvacuole die ganze Zelle ein, deren Kern dann ganz an die Peripherie gedrängt ist. Wo endlich ein Acinus fast vollständig zerfallen ist, wo man nur noch kernlose in etwa an geschrumpfte Leberzellen erinnernde Gebilde vorfindet, ist der Gehalt an Fett wieder ein auffallend geringer. — Gallenfarbstoffkörnchen sind in verschiedener Menge vorhanden; hier und da sind auch einige Gruppen von Haematoidinkrystallen anzutreffen. — Das interstitielle Bindegewebe ist im hohen Grade vermehrt und zwar finde ich neben Zügen von dichtem welligen Bindegewebe mit nur spärlich eingestreuten Kernen auch solche mit lebhaftester Kernwucherung; wir haben hier also ein älteres und jüngeres Stadium der Cirrhose. An seltenen Stellen kommen auch einige jener epithelialen Zellstränge vor, welche die rote Substanz (s. dort) characterisieren. — Die Blutgefässe, von denen sich einige grösseren Kalibers vorfinden, fallen durch ihre besonders durch Bindegewebshyperplasie verdickten Wandungen auf; eine fettige oder körnige Degeneration der Wandungen ist nicht nachzuweisen. Der Inhalt hat ausser Fibringerinnsel und Blutkörperchen nichts Abnormes aufzuweisen, namentlich finden sich keine

Micrococcen vor. — An verschiedenen Stellen des Präparates sind kleinere und grössere Gallengänge auf dem Querschnitte getroffen, deren Epithel sich im Zustande der feinkörnigen Degeneration befindet; die freien Ränder der Epithelzellen sind undeutlich, verwaschen, besonders gegen das Lumen hin. Zuweilen sind mitten in dem Lumen eines Gallenganges abgestossene feinkörniggetrübte Epithelzellen zu erkennen, an anderen Stellen Gallengänge, welche augenscheinlich von dem sie umwuchernden mächtigen Bindegewebe derartig comprimiert sind, dass ihre Wände aneinanderliegen.

Ganz anders ist das Bild, das uns die »rote Substanz« darbietet. Hier findet sich keine einzige Leberzelle mehr, nur hier und da einige an Leberzellen erinnernde kernlose Gebilde, an denen man nur einen feinkörnigen Inhalt und undeutliche Conturen erkennen kann, vielleicht auch noch vereinzelte kleine Fettvakuolen, die in der übrigen roten Substanz vollständig fehlen. Dagegen fallen im Bilde grosse Felder auf, die nach ihrer regelmässigen runden ovalen Gestalt an zerfallene Leberacini erinnern; sie sind angefüllt mit einem blassen, dichtmaschigen Netzwerk, in dem sich teils vereinzelte, teils zalreiche spindelförmige Kerne eingestreut finden, dazwischen auch einige Rundzellen. Zwischen diesen Feldern, und das ist das Bemerkenswerteste in der roten Substanz, ist eine auffallend deutlich entwickelte massenhafte Wucherung von Zellen zu constatieren und zwar solchen von rundlicher ovaler oder etwas mehr eckiger Gestalt mit ungewöhnlich grossem, fast den ganzen Zellenleib ausfüllenden, deutlich tingierten Kerne, welche also mehr

den Eindruck von epithelialen Zellgebilden machen. Das hyperplasierte interstitielle Bindegewebe tritt gegen diese Zellwucherung vollständig in den Hintergrund. Die Grenze zwischen den erwähnten Feldern und der Zellwucherung ist eine scharfe, nirgends sehe ich einen allmählichen Uebergang von dieser in jene. Die epithelialen Zellen haben eine characterische Anordnung, sie finden sich nämlich meist in kürzeren nnd längeren Zügen paarweise dicht neben einander liegend. Diese Züge verlaufen entweder gestreckt oder im Bogen, nicht selten sind sie verästelt, an ihren Enden leicht kolbig verdickt. Ausser diesen in Zügen nebeneinander liegenden Zellen kann man auch solche sehen, deren gegenseitige Anordnung eine deutlich kreisförmige ist; dabei hat der Durchschnitt der Zellen selbst eine annähernd dreieckige Gestalt, wenigstens kann man genau die Beobachtung machen, dass das gegen das Lumen gerichtete Ende der Zelle deutlich verjüngt ist, während der gegen die Peripherie gerichtete Teil breit ist — Jene sind zweifelsohne als Längs-, diese als Querschnitte der von Waldeyer (Virch. Arch. 43), Klebs (Handb. d. path. Anat.), Zenker (Deutsch. Arch. f. klin. Med. X) u. A. näher beschriebenen, aber in verschiedenem Sinne gedeuteten Zellstränge zu betrachten. An vielen dieser Stränge, besonders bei Durchschnitten kann ich eine deutliche Membrana propria wahrnehmen. Gallenpigment ist in ihnen nicht anzutreffen. — An den Gefässen ist ausser bindegewebiger Verdickung nichts Abnormes zu sehen, eine körnige Degeneration ist auch hier nicht nachweisbar.

Betrachten wir nnsern Fall sowohl bezüglich seines Verlaufes, als auch seines Sektionsergebnisses, so finden wir manches höchst Bemerkenswerte.

Zunächst war der Verlauf der Krankheit ein äusserst protrahierter. Patient erkrankte schon drei Wochen vor seiner Aufnahme, am 15. August, in das allgemeine Krankenhaus und starb am Abend des 7. September, er war also genau 49 Tage krank. Wir wissen von Thierfelder (l. c.), dass der Tod bei der acuten gelben Leberatrophie in der Hälfte aller Fälle innerhalb 5—14 Tagen, in reichlich einem Drittel zwischen der 3.—5. Woche erfolgt, während die Anzahl derjenigen Fälle, welche sich weiter in den zweiten Monat hinein erstrecken, sehr klein ist und noch nicht ganz 10 pCt. beträgt; ferner, dass die rote Atrophie, die bei Fällen von nur dreiwöchentlicher Dauer gar nicht oder nur höchst selten vorkommt, bei solchen von einer mehr als vierwöchentlichen häufig vorzukommen pflegt. Nach beiden Richtungen hin ist diesen seltenen Fällen der unsrige zuzuzählen.

Weiterhin lenkt die Vergrösserung der Leber vor ihrer Atrophie unsere Aufmerksamkeit in hohem Grade auf sich. Am 15. August überragt sie in einer Breite von vier Fingern den Rippenbogen, dabei fühlt sie sich sehr hart und resistent an, am 29. August hat sie wieder die normalen Percussionsgrenzen erreicht, und die Obduction constatiert eine Verkleinerung des Organes um ungefähr ein Drittteil seines Volumens. Vergleichen wir einmal hiermit den mikroskopischen Befund der Leberzellen! Wir fanden Leberzellen, welche nicht vergrössert und nur etwas körnig getrübt waren, dabei noch deutliche Conturen hatten, und deren Anordnung zu einem Acinus noch deutlich zu erkennen war; diese Zellen waren am wenigsten verändert. Dann fanden wir solche von bedeutender

Schwellung, welche unter einander gelockert waren, viele Kerne und zalreiche Fettvacuolen enthielten, und deren Conturen undeutlich, kaum noch zu erkennen waren; hier also war die pathologische Veränderung schon eine hochgradige. Endlich trafen wir Haufen von vollsändig zerfallenen Zellen an, ohne Kern; ja in der roten Substanz war überhaupt fast nichts mehr von einer Zelle zu sehen. — Beide Befunde, sowohl der makroskopische, als der mikroskopische, zwingen uns zu der Annahme, dass wenigstens in dem vorliegenden Falle der Atrophie der Leber eine Schwellung derselben vorausgegangen ist, deren äusseres Symptom die während des Lebens deutlich nachgewiesene Vergrösserung darstellt. Sie legen uns aber auch die Frage nahe, ob nicht wohl überhaupt in allen Fällen von acuter gelber Leberatrophie dem Stadium der Atrophie ein Stadium der Intumescenz, der Schwellung vorausgeht. Thierfelder (l. c.) scheint dieser Ansicht nicht zu sein, er erwähnt nur das gelegentliche Vorkommen einer Schwellung der Leber vor der Atrophie, hervorgerufen durch eine im Beginne der körnigen Degeneration auftretende trübe Schwellung der Zellen. Anders Liebermeister (l. c.) Dieser Autor ist der Ansicht, dass wenigstens in zahlreichen Fällen der Atrophie des Organs eine Vergrösserung desselben vorausgeht. Auch er hat die Beobachtung gemacht, dass diejenigen Zellen, welche noch nicht zerstört waren, eine Vergrösserung erkennen liessen, und betont, dass, wenn zu Beginn der Erkrankung der Leber eine Vergrösserung sämtlicher Zellen vorhanden sei, notwendigerweise auch das ganze Organ vergrössert sein müsse. Ja, er geht noch

weiter, er nimmt sogar an, dass die Leber in der Mehrzahl der Fälle im Anfange des Processes vergrössert sei und sich erst später verkleinere, dass ferner die Verschiedenheit in der Grösse der Leber nicht auf wesentlichen Verschiedenheiten des zu Grunde liegenden Processes, sondern auf anderweitigen Umständen beruhe. Als Beleg für seine Ansicht führt er die Thatsache an, dass die Vergleichung einer grösseren Anzahl von Fällen erkennen lässt, dass die Leber im Allgemeinen um so grösser ist, je kürzer, und um so kleiner, je länger die Dauer der Krankheit war. Er zieht hieraus den Schluss, »dass die gelbe Leberatrophie nur das letzte Stadium, den Ausgang einer Erkrankung der Leber darstelle, in deren früheren Stadien das Volumen der Leber entweder normal oder vergrössert sei.« Auch nach Orth (Lehrb. d. spec. path. Anat. 1887) ist im Beginne der Erkrankung eine Verkleinerung der Leber noch keineswegs vorhanden, dieselbe kann im Gegenteil sogar merkbar vergrössert sein, und zwar richtet sich der Grad der Vergrösserung nach der Zahl und Ausdehnung der gelben Herde. Nach der Beobachtung Lebert's (XLI. s. 183) fehlt die Atrophie, wenn die Krankheit in den ersten Wochen tötlich verläuft. — Der Ansicht von Liebermeister und Orth muss auch ich mich anschliessen. Ich finde in der Literatur soviele Angaben (Waldeyer, Klebs u. A.) über eine Schwellung, Vergrösserung von Leberzellen, dass dieselben nicht als ein zufälliger, abnormer Befund gedeutet werden können. In der neueren Zeit hat Hirschberg (3 Fälle v. ac. g. Leberatrophie, Inaug.-Dissert. Dorpat 1886) drei Fälle beschrieben und

bei allen Dreien eine Vergrösserung von Leberzellen constatiert; in den beiden ersten waren zwar die meisten verkleinert, eine grosse Anzahl jedoch noch vergrössert und erreichte eine Grösse von 22 bzw. 29 μ, während das normale Mass 18 μ beträgt; im dritten Falle waren die meisten Zellen vergrössert. Wo in der Literatur von einer Vergrösserung von Leberzellen nicht berichtet wird, war entweder das Parenchym schon vollständig zerfallen, oder es wurden die vergrösserten Zellen übersehen, oder es wurde ihnen, obschon sie gesehen wurden, keine Bedeutung beigelegt. Ferner können doch auch diejenigen Fälle der Literatur, bei denen in der ersten Zeit der Erkrankung zweifellos eine Vergrösserung der Leber nachgewiesen, und die erst später eintretende beträchtliche Verkleinerung verfolgt werden konnte, wie solche von Bamberger, Frerichs, Mann, Merbach, Mettenheimer, Sander, Huppert, Sieveking, Burkart, Rehn näher beschrieben worden sind, nicht alle dem Zufalle zugeschrieben werden. Die Thatsache, dass in den bei weitem meisten Fällen eine Vergrösserung des Organes nicht constatiert wurde, spricht keineswegs gegen unsere Annahme. Wir müssen eben annehmen, dass in allen diesen Fällen entweder die Leber nicht sofort in toto, sondern kleinere Bezirke derselben nacheinander der Degeneration verfielen und so eine Vergrösserung palpatorisch oder percutorisch nicht nachweisbar war; oder auch dass, wenn die Leber in toto, oder ein grosser Teil derselben, afficiert war, die Krankheit noch keine Allgemeinsymptome, Icterus, allgemeines Krankheitsgefühl, machte, und dass letztere sich erst in Folge der beginnenden Resorption der

Zerfallsprodukte einstellten, so dass aus diesem Grunde der ganze Krankheitsfall zu spät, und die Schwellung der Leber überhaupt nicht zur Beobachtung kam.

Eine fernere Erscheinung fällt uns bei unserem Falle auf, nämlich die Cirrhose der Leber. Inwiefern dieselbe mit der acuten gelben Atrophie in aetiologischer Beziehung im Zusammenhange steht, können wir noch nicht übersehen; Thatsache ist, dass sie ziemlich häufig bei derselben vorkommt. Unser Fall ist noch dadurch interessant, dass bei ihm zwei verschiedene Stadien der Cirrhose nebeneinander bestehen, eine älteren, die andere jüngeren Datums. Letztere beruht ohne Zweifel, wie das die Anamnese ergibt, auf einer syphilitischen Allgemeininfection, erstere hat ihren Grund möglicherweise in einem vorausgegangenen Potatorium. — Das Bemerkenswerteste an den Gallengängen war die deutliche Compression durch cirrhotisches Bindegewebe, sowie die körnige Desquamation ihrer Epithelien, beides Momente, welche zugleich mit der Schwellung der Leberzellen das Zustandekommen des Icterus zur Genüge erklären

Endlich ist noch hinzuweisen auf das eigentümliche Bild, das uns die rotatrophierten Teile der Leber darbieten: auf jene rundlichen Felder an Stelle der untergegangenen Acini, in denen sich keine Spur von Leberzellen, sondern nur ein dichtmaschiges Bindegewebe, und dazwischen Lymphoïdzellen und kleine Fettlücken vorfinden; auf das Maschengebilde des gewucherten interacinösen Bindegewebes, das jene Felder zwischen sich lässt; besonders aber auf die massenhaft entwickelten epithelialen Zellschläuche in dem interacinösen Bindegewebe. Ganz das nämliche Bild hat

auch Hirschberg (l. c.) beobachtet und näher beschrieben und ist dabei auf die Bedeutung der Zellschläuche näher eingegangen. Dass es sich bei diesen um einen regenerativen Process, ausgehend von den interlobulären Gallengängen, handelt, ist mehr als wahrscheinlich. Eine andere Frage ist die, was wird durch dieselben regeneriert? Waldeyer (l. c.) und nach ihm Zenker (l. c.) vermuten, dass es sich um eine Regeneration von Leberzellen handle. Und auch Hirschberg ist dieser Ansicht und betont in dieser Hinsicht, dass er die Beobachtung gemacht habe, dass sich die wuchernden Ausläufer und Sprossen des Gallenkanalsystems nicht auf die interlobulären Bindegewebszüge beschränken, sondern sich auch in die äussersten Zonen der Acini hineinschieben; dass ferner in diesen Zellzügen die Anordnung der einzelnen Zellen nicht die Regelmässigkeit aufweist, welche in den kleinsten Gallenkanälen angetroffen werde, sondern mehr übereinstimme mit der Anordnung, welche die einzelnen Elemente in den Leberzellensäulen des normalen Organs aufweisen. Auch sei in der normalen Leber das Lumen des Gallenkanals allseitig von Zellen umgeben, während die Leberzellen, welche hier die Stelle der Gallengangsepithelien einnähmen, Züge darstellten, in welchen das Lumen des Gallenweges vielfach excentrisch liege und nicht immer ohne Injection wahrnehmbar sei. Was den ersteren Punkt betrifft, so muss ich gestehen, dass es mir nicht möglich war ein mikroskopisches Bild zu bekommen, in welchem irgend einer jener Zellzüge sich auffallend weit in die äussere Zone des an Stelle des zerfallenen Acinus befindlichen Feldes hineinerstreckte; überall bildeten sie einen

dichten, fast scharf abgegrenzten Kranz um die betreffenden Acini. Von dem zweiten Punkte habe ich mich ebensowenig überzeugen können. Ich fand gerade bei den zahlreichen auf dem Querschnitt getroffenen Zellschläuchen eine auffallende Regelmässigkeit in der Anordnung der Zellen, die meist etwas länglich waren; ihre Anordnung zu einem Kreise war deutlich, dabei lag das breitere Ende als Basis der Peripherie an, das verjüngte andere Ende sah gegen das Lumen, welch' letzteres genau in der Mitte lag. Auch scheint endlich der Umstand gegen die obige Deutung der Zellschläuche zu sprechen, dass bei vielen derselben, namentlich auf dem Querschnitte, eine Membrana propria deutlich nachgewiesen werden konnte. Solche Schläuche hatten also die Eigenschaft eines richtigen mit epithelialer Auskleidung versehenen Gallenganges; wahrscheinlich lassen sie auch keine andere Deutung zu.

Fassen wir die Hauptpunkte der vorliegenden Arbeit kurz zusammen, so erhalten wir Folgendes: Die acute gelbe Leberatrophie trägt den Charakter einer Allgemeinerkrankung mit vorwiegender Beteiligung der Leber, der Nieren und des Herzens, welche Organe, im höchsten Grade die Leber, einer feinkörnigen Degeneration verfallen. Diese Allgemeinerkrankung resultiert sich nicht aus einer einzigen Ursache, es können ihr vielmehr verschiedene Ursachen zu Grunde liegen. — Als besonders disponiert erscheint das 3. Lebensdecennium und in diesem wieder das weibliche Geschlecht, das in einer doppelt so grossen Anzahl von ihr befallen wird, als

das männliche; eine weitere Prädisposition muss der Gravidität und dem Puerperium zugesprochen werden. Eine Prädilection zeigt die Krankheit zweifelsohne für die veränderlichen Jahreszeiten, den Frühling und Herbst, in denen zusammen sie doppelt so oft beobachtet wird, als im Sommer und Winter. Das Endstadium des ganzen Krankheitsprozesses bildet die Atrophie der Leber, zu Anfang desselben ist das Volumen dieses Organs entweder normal oder sogar vergrössert, entsprechend dem Schwellungsstadium der Leberzellen. Die Atrophie der Leber scheidet sich in eine gelbe und eine rote; beide bestehen nicht neben einander, sondern die rote entwickelt sich aus der gelben. Die sie charakterisierenden Zellschläuche sind lediglich als regenerierte Gallengänge anzusehen, den Zweck einer Regeneration von Leberzellen haben sie nicht.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, dem Hrn. Professor Dr. Bollinger, für die gütige Ueberweisung des Themas, sowie die Ueberlassung des Materials meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.